

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205709

· 论 著 ·

湘雅医院 430 例感染性心内膜炎患者的临床特征及治疗

漆 敏, 刘晓晓, 陈 君, 廖承瑾, 黄泽炳, 范学工, 黄 燕

(中南大学湘雅医院感染病科, 湖南 长沙 410008)

[摘要] **目的** 了解感染性心内膜炎(IE)患者的临床特征、治疗方法和预后,为 IE 早期诊断及治疗提供参考依据。**方法** 回顾性分析湘雅医院 2009 年 1 月—2017 年 12 月确诊的 IE 患者临床资料、分离病原微生物、治疗方法及预后。**结果** 共纳入符合诊断标准的 IE 患者 430 例,男性多见(289 例,占比 67.2%),平均年龄在(40.3 ± 15.1)岁。无基础心脏病患者 284 例(66.0%),有基础心脏病患者 146 例(34.0%);基础心脏病中先天性心脏病 115 例(26.7%),风湿性心脏病 23 例(5.3%),非风湿性心瓣膜病 8 例(1.9%)。IE 患者临床表现主要为发热 336 例(78.1%)、贫血 381 例(88.6%)及心脏杂音 383 例(89.1%);最常见的并发症为栓塞(21.4%),其次为心力衰竭(18.8%)。IE 患者中瓣膜脱垂 151 例,瓣膜狭窄 88 例,瓣膜关闭不全 347 例,最常见为主动脉瓣关闭不全(134 例),有两个或以上瓣膜关闭不全者 72 例;血培养阳性率 44.9%,其中链球菌属为最常见的致病微生物(119 株,61.7%),其次为葡萄球菌属(41 株,21.2%)。IE 患者手术治疗 319 例(74.2%),住院病死率 10.2%,药物治疗联合手术治疗患者治愈好转率高于单纯药物治疗患者(95.3% VS 64.9%, $P < 0.001$)。**结论** 目前 IE 患者以无基础心脏病患者较常见,最常见的致病菌为链球菌属,抗感染治疗是 IE 的治疗基础,尽早联合手术治疗可降低患者住院病死率。

[关键词] 感染性心内膜炎; 先天性心脏病; 血培养; 病原微生物

[中图分类号] R542.4⁺1

Clinical characteristics and treatment of 430 patients with infective endocarditis in Xiangya Hospital

QI Min, LIU Xiao-xiao, CHEN Jun, LIAO Cheng-jin, HUANG Ze-bing, FAN Xue-gong, HUANG Yan (Department of Infectious Diseases, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] **Objective** To understand the clinical characteristics, treatment and prognosis of patients with infective endocarditis (IE), and provide reference for the early diagnosis and treatment of IE. **Methods** Clinical data, isolated pathogens, treatment and prognosis of patients with IE diagnosed in Xiangya Hospital from January 2009 to December 2009 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 430 patients who met the diagnostic criteria of IE were included, most of them were males ($n = 289$, 67.2%). The average age was (40.3 ± 15.1) years. 284 patients (66.0%) had no underlying heart disease, 146 (34.0%) had underlying heart disease, 115 (26.7%) had congenital heart disease, 23 (5.3%) had rheumatic heart disease, and 8 (1.9%) had non-rheumatic heart valve disease. The main clinical manifestations of IE were fever ($n = 336$, 78.1%), anemia ($n = 381$, 88.6%) and heart murmur ($n = 383$, 89.1%); the most common complication was embolism (21.4%), followed by heart failure (18.8%). There were 151 cases of valve prolapse, 88 cases of valve stenosis, 347 cases of valve insufficiency, mostly were aortic valve insufficiency ($n = 134$), 72 cases were with two or more valve insufficiency; positive rate of blood culture was 44.9%, *Streptococcus spp.* was the most common pathogen (119 strains, 61.7%), followed by *Staphylococcus spp.*,

[收稿日期] 2019-10-15

[基金项目] 国家重大科技专项(2018ZX10732-202-001);湖南省自然科学基金(2017JJ2385)

[作者简介] 漆敏(1993-),女(汉族),湖南省永州市人,硕士研究生,主要从事病毒性肝炎研究。

[通信作者] 黄燕 E-mail: drhyan@163.com

(41 strains, 21.2%), 319 patients (74.2%) with IE were operated, mortality was 10.2%, the recovery rate of patients receiving drug therapy combined with surgery was higher than that of patients only receiving drug therapy (95.3% vs 64.9%, $P < 0.001$). **Conclusion** At present, IE is common in patients with underlying heart disease, the most common pathogen is *Streptococcus spp.*, anti-infective treatment is the basis of IE treatment, early surgery can reduce the in-hospital mortality.

[**Key words**] infective endocarditis; congenital heart disease; blood culture; pathogenic microorganism

感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)是指由细菌、真菌或其他微生物(如病毒、衣原体、立克次体等)感染引起心瓣膜或心室壁内膜的炎症,常伴有赘生物形成。赘生物脱落导致栓塞事件,可引起较高的病死率及致残率,因此,IE 早期诊断及治疗尤为重要。IE 的临床表现多种多样,如发热、气促、贫血,严重者可引起心力衰竭、脑栓塞等。近年来,随着抗菌药物的广泛应用和病原微生物谱的变化,IE 患者的临床表现、病原菌特点及治疗方式均发生了明显变化^[1]。因此,及时了解 IE 患者的临床特征、治疗方式和疗效,对 IE 的早期诊断并给予合理的治疗,提高患者的存活率尤为重要。本研究通过回顾性分析某院 2009 年 1 月—2017 年 12 月收治的 IE 患者临床资料,包括 IE 患者的临床特征,尤其是病原菌变化及抗菌药物治疗的情况,为临床 IE 的诊治提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2009 年 1 月—2017 年 12 月在湘雅医院住院并确诊为 IE 患者的临床资料。IE 诊断参考 Duke 诊断标准(2015 年修订版)^[2-3]:具备两项主要标准,或一项主要标准合并三项次要标准,或五项次要标准即可诊断为 IE。其中主要诊断标准为,(1)血培养阳性:不同时间 2 次血培养结果符合 IE 致病典型微生物,如草绿色链球菌、金黄色葡萄球菌等;持续血培养结果阳性且符合 IE 典型致病微生物;单次血培养立克次体阳性或逆相 IgG 抗体滴度 $> 1:800$ 。(2)影像学阳性:心脏超声提示赘生物、脓肿、假性动脉瘤、心内瘘管或新出现的人工瓣膜开裂,心脏瓣膜穿孔或动脉瘤。次要诊断标准为,(1)易患因素:如易患 IE 的心脏病或注射吸毒;(2)体温 $\geq 38^\circ\text{C}$;(3)血管表现(包括仅通过影像检查出的血管病变):重要动脉栓塞、脓毒性肺梗死、感染(真菌)性动脉瘤、颅内出血、结膜出血、Janeway 损害;(4)免疫表现:肾小球肾炎、Osler 结节、Roth 斑和类风湿因子;(5)微生物学证据:血培养阳性但不符合

上述主要诊断标准,或血清学证据提示符合 IE 病原体的活动性感染。部分患者虽未达到上述诊断标准,但术中探查及术后病理证实为 IE 患者也纳入研究。

1.2 细菌检测 参考《全国临床检验操作规程》第四版进行细菌培养。细菌鉴定和药敏分析采用法国生物梅里埃公司 VITEK Compact 全自动微生物分析系统。药敏折点判读参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)当年最新版指南。质控菌株肺炎链球菌(ATCC 49619)、金黄色葡萄球菌(ATCC 29213)、大肠埃希菌(ATCC 25922)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)均由国家卫生计生委临床检验中心提供。

1.3 资料收集 收集 IE 患者的临床特点,包括一般资料、基础疾病、临床表现、并发症、辅助检查检验、病原菌、治疗方式、疗效及转归。

1.4 疗效评价 参照抗菌药物临床试验技术指导原则^[4]评价临床疗效。治愈:正规抗感染治疗后患者症状、体征、实验室检查及病原微生物检查均恢复正常。好转:正规抗感染治疗后患者症状、体征、实验室检查以及病原微生物检查出现明显好转,但上述 4 项中有 1 项未完全恢复正常。其他:患者症状、体征、实验室检查以及病原微生物检查无改善或恶化,因经济原因放弃治疗出院或转院治疗。死亡:病情进一步恶化出现死亡。

1.5 统计方法 应用 SPSS 20.0 统计软件对所得数据进行统计处理分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以频数表示。单因素分析时,符合正态分布的计量资料组间比较采用两独立样本的 t 检验,计数资料组间比较采用卡方检验。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计意义。

2 结果

2.1 基本资料 共收集符合 Duke 诊断标准的 IE 患者 430 例,其中符合 2 项主要标准患者 165 例(38.4%),符合 1 项主要标准合并 3 项次要标准患者 247 例(57.4%),符合 5 项次要标准患者仅 1 例

(0.2%),术中探查及术后病理证实为 IE 患者 17 例 (4.0%)。患者男女比例为 2.0:1。年龄 2~82 岁,平均年龄(40.3±15.1)岁。见表 1。

表 1 430 例 IE 患者一般情况及基础疾病

Table 1 General condition and underlying diseases of 430 patients with IE

| 项目 | 例数 | 比率(%) |
|-----------------|-----|-------|
| 性别 | | |
| 男性 | 289 | 67.2 |
| 女性 | 141 | 32.8 |
| 基础疾病 | | |
| 基础心脏疾病 | 146 | 34.0 |
| 先天性心脏病 | 115 | 26.7 |
| 主动脉瓣二叶畸形 | 33 | 7.7 |
| 室间隔缺损 | 27 | 6.3 |
| 动脉导管未闭 | 20 | 4.7 |
| 房间隔缺损 | 5 | 1.2 |
| 法洛四联症 | 2 | 0.5 |
| 主动脉窦瘤 | 2 | 0.5 |
| 先天性右位心 | 1 | 0.2 |
| 右侧三房心 | 1 | 0.2 |
| 其他 [#] | 24 | 5.6 |
| 风湿性心脏病 | 23 | 5.3 |
| 非风湿性心脏瓣膜病 | 8 | 1.9 |
| 无基础心脏病 | 284 | 66.0 |

注: # 指存在两种以上先心病患者。

2.2 临床表现 贫血及发热为 IE 患者的常见临床症状,多数患者发热时间在 1 个月以内,其次为气促(52.1%),此外还有胸闷、血尿、乏力、咳嗽、肝脾大、下肢浮肿等症状,皮肤瘀点、Osler 结节、Janeway 损伤偶见。未出现发热的 IE 患者 94 例(21.9%),主要表现为贫血、气促、胸闷、乏力、心悸及下肢水肿等心功能不全症状。89.1%的患者有心脏杂音。见表 2。

2.3 并发症 IE 患者常见并发症主要累及心血管系统、神经系统、肾等。以栓塞事件(21.4%)最常见,其中 12 例患者发现 2 个部位及以上栓塞事件;其次为心力衰竭(19.1%)。见表 3。

表 2 430 例 IE 患者的临床症状及体征

Table 2 Clinical symptoms and signs of 430 patients with IE

| 临床症状 | 例数(%) | 临床体征 | 例数(%) |
|------|-----------|------------|-----------|
| 贫血 | 381(88.6) | 畏寒 | 49(11.4) |
| 发热 | 336(78.1) | 胸痛 | 23(5.3) |
| 气促 | 224(52.1) | 心脏杂音 | 383(89.1) |
| 胸闷 | 132(30.7) | 脾大 | 64(14.9) |
| 血尿 | 116(27.0) | 皮肤瘀点 | 20(4.7) |
| 乏力 | 114(26.5) | 肝脾大 | 11(2.6) |
| 咳嗽 | 99(23.0) | 肝大 | 3(0.7) |
| 心悸 | 79(18.4) | Janeway 损伤 | 2(0.5) |
| 下肢浮肿 | 60(14.0) | Osler 结节 | 2(0.5) |

表 3 430 例 IE 患者的临床并发症

Table 3 Clinical complications of 430 patients with IE

| 并发症 | 例数 | 比率(%) |
|----------|----|-------|
| 栓塞事件 | 92 | 21.4 |
| 脑梗死 | 57 | 13.3 |
| 脾梗死 | 17 | 4.0 |
| 肢体栓塞 | 13 | 3.0 |
| 肺栓塞 | 8 | 1.9 |
| 急性冠脉栓塞 | 7 | 1.6 |
| 肾栓塞 | 3 | 0.7 |
| 肠系膜栓塞 | 1 | 0.2 |
| 腋动脉栓塞 | 1 | 0.2 |
| 心力衰竭 | 82 | 19.1 |
| 脑出血 | 24 | 5.6 |
| 弥漫性肾小球肾炎 | 5 | 1.2 |
| 肾衰竭 | 7 | 1.6 |
| 细菌性动脉瘤 | 5 | 1.2 |
| 化脓性脑膜炎 | 4 | 0.9 |
| 迁移性脓肿 | 2 | 0.5 |

2.4 临床结果

2.4.1 实验室检查 IE 患者血常规大部分显示外周白细胞计数增高,其中白细胞计数 $>10 \times 10^9/L$ 共 367 例(85.3%),白细胞计数 $<4 \times 10^9/L$ 共 2 例;患者均有不同程度的贫血,平均血红蛋白为(93.4±18.4)g/L,尿红细胞阳性者 208 例(48.4%),C 反应蛋白升高者 328 例(74.3%)。

2.4.2 超声心动图及术中探查结果 430 例 IE 患者均接受了经胸超声心动图检查,其中 1 例患者行经食管超声心动图检查。经超声心动图发现心内膜赘生物患者 402 例(93.5%);未发现赘生物患者 28 例(6.5%),其中 17 例患者行外科手术,术中探查见赘生物,经病理证实为 IE。瓣膜脱垂 151 例,以二尖瓣脱垂最常见(93 例),其次为主动脉瓣(47 例);

瓣膜狭窄 88 例,其中主动脉瓣狭窄 57 例,二尖瓣狭窄 9 例,上述两个瓣膜均狭窄 18 例;瓣膜关闭不全 347 例,最常见为主动脉瓣关闭不全(134 例),其次为二尖瓣关闭不全(106 例),有两个或以上瓣膜关闭不全者 72 例。心脏扩大患者 343 例,以左房左室扩大最常见(173 例,40.2%);心包积液患者 85 例。419 例(97.4%)发现赘生物患者受累部位分布见表 4。

表 4 419 例赘生物阳性患者赘生物分布情况

Table 4 Distribution of cardiac vegetations in 419 patients with positive vegetation

| 受累部位 | 例数(%) | 受累部位 | 例数(%) |
|--------------------|-----------|-------------------|----------|
| 左心系统 | 331(79.0) | 右心系统 | 69(16.5) |
| 主动脉瓣 | 145(34.6) | 三尖瓣 | 37(8.8) |
| 二尖瓣 | 143(34.1) | 三尖瓣 + 室间隔右心室面 | 2(0.5) |
| 主动脉瓣 + 二尖瓣 | 38(9.1) | 三尖瓣 + 右心室 | 2(0.5) |
| 主动脉瓣 + 左室流出道 | 1(0.2) | 三尖瓣 + 起搏器导线 | 1(0.2) |
| 左心室 | 1(0.2) | 三尖瓣 + 肺动脉瓣 | 1(0.2) |
| 左心房 | 1(0.2) | 肺动脉瓣 | 15(3.6) |
| 二尖瓣 + 左心房 | 2(0.5) | 肺动脉瓣 + 室间隔右心室面 | 1(0.2) |
| 左右心同时受累 | 16(3.8) | 肺动脉瓣 + 右室流出道 | 1(0.2) |
| 主动脉瓣 + 三尖瓣 | 5(1.2) | 室间隔(右室面/膜部/流出道) | 8(1.9) |
| 二尖瓣 + 三尖瓣 | 6(1.4) | 右心房 + 起搏器导线 | 1(0.2) |
| 主动脉瓣 + 二尖瓣 + 三尖瓣 | 1(0.2) | 其他 | 3(0.7) |
| 主动脉瓣 + 肺动脉瓣 | 3(0.7) | 二尖瓣 + 动脉导管 + 肺动脉瓣 | 1(0.2) |
| 主动脉瓣 + 室间隔 + 左室流出道 | 1(0.2) | 二尖瓣 + 动脉导管 | 1(0.2) |
| | | 动脉导管 + 肺动脉瓣 | 1(0.2) |

2.4.3 病原菌分布 430 例患者均进行血培养,其中培养阳性 193 例,阳性率为 44.9%。IE 致病菌主要为革兰阳性菌(185 株),以链球菌属、葡萄球菌属为主,分别为 119 株和 41 株;41 株葡萄球菌属中金黄色葡萄球菌 35 株,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 5 株。革兰阴性菌 2 株和真菌 6 株。见表 5。

次为四环素(45.5%),对万古霉素均敏感。见表 6。

表 5 193 例血培养阳性患者病原菌分布情况[例(%)]

Table 5 Distribution of pathogens in 193 patients with positive blood culture (No. of cases[%])

| 病原菌 | 株数(%) | 病原菌 | 株数(%) |
|-----------|-----------|----------|--------|
| 革兰阳性菌 | 185(95.9) | 真菌 | 6(3.1) |
| 链球菌属 | 119(61.7) | 白假丝酵母菌 | 1(0.5) |
| 葡萄球菌属 | 41(21.3) | 光滑假丝酵母菌 | 1(0.5) |
| 金黄色葡萄球菌 | 35(85.4) | 季也蒙假丝酵母菌 | 1(0.5) |
| 凝固酶阴性葡萄球菌 | 6(14.6) | 近平滑假丝酵母菌 | 1(0.5) |
| 肠球菌属 | 11(5.7) | 光滑假丝酵母菌 | 1(0.5) |
| 其他革兰阳性菌 | 14(7.3) | 角膜假丝酵母 | 1(0.5) |
| 革兰阴性菌 | 2(1.0) | | |
| 弗劳地柠檬酸杆菌 | 1(0.5) | | |
| 中间普雷沃菌 | 1(0.5) | | |

2.4.4 革兰阳性菌药敏情况 革兰阳性菌中链球菌属对红霉素、克林霉素耐药率均 >50%,对利奈唑胺、万古霉素、氨苄西林/舒巴坦、美罗培南、头孢曲松高度敏感,耐药率分别为 0、0.8%、0.8%、1.7%、5.9%,其中 1 株对万古霉素不敏感。葡萄球菌属对青霉素耐药率高达 100%,对红霉素、苯唑西林、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、四环素等耐药率均 <30%,对万古霉素、利奈唑胺、喹奴普汀/达福普汀、利福平及庆大霉素高度敏感,耐药率率分别为 0、0、0、2.4%、4.9%。肠球菌属对红霉素耐药率最高(81.8%),其

表 6 革兰阳性菌对常用抗菌药物的药敏情况[株(%)]

Table 6 Susceptibility of gram-positive bacteria in blood culture to commonly used antimicrobial agents (No. of isolates[%])

| 抗菌药物 | 链球菌属(n=119) | | 葡萄球菌属(n=41) | | 肠球菌属(n=11) | |
|-------------------|-------------|----------|-------------|-----------|------------|---------|
| | S | R | S | R | S | R |
| 青霉素 | 103(86.6) | 16(13.4) | 0(0.0) | 41(100.0) | 9(81.8) | 2(18.2) |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 91(76.5) | 1(0.8) | - | - | 6(54.5) | 2(18.2) |
| 苯唑西林 | - | - | 32(78.0) | 9(22.0) | - | - |
| 头孢曲松 | 112(94.1) | 7(5.9) | - | - | - | - |
| 美罗培南 | 85(71.4) | 2(1.7) | - | - | - | - |
| 庆大霉素 | - | - | 39(95.1) | 2(4.9) | 7(63.6) | 4(36.4) |
| 万古霉素 [#] | 118(99.2) | 0(0.0) | 41(100.0) | 0(0.0) | 11(100.0) | 0(0.0) |
| 喹奴普丁/达福普汀 | - | - | 35(85.4) | 0(0.0) | - | - |
| 利奈唑胺 | 119(100.0) | 0(0.0) | 41(100.0) | 0(0.0) | 8(72.7) | 3(27.3) |
| 四环素 | 45(37.8) | 47(39.5) | 33(80.5) | 8(19.5) | 3(27.3) | 5(45.5) |
| 红霉素 | 47(39.5) | 72(60.5) | 29(70.7) | 12(29.3) | 2(18.2) | 9(81.8) |
| 克林霉素 | 55(46.2) | 64(53.8) | 24(58.5) | 8(19.5) | - | - |
| 左氧氟沙星 | 85(71.4) | 16(13.4) | 29(70.7) | 6(14.6) | 5(45.5) | 4(36.4) |
| 环丙沙星 | - | - | 28(68.3) | 6(14.6) | 7(63.6) | 4(36.4) |
| 复方磺胺甲噁唑 | - | - | 33(80.5) | 8(19.5) | - | - |
| 利福平 | - | - | 40(97.6) | 1(2.4) | - | - |

注：- 表示未检测；有的菌株因技术上的原因(药敏试验采用 MIC 法或 K-B 纸片扩散法，不同菌种采用不同药敏测试卡算)导致药敏结果不一致。# 表示有 1 株链球菌对万古霉素不敏感，MIC 值为 2 μg/mL。

2.4.5 革兰阴性菌和真菌药敏情况 革兰阴性菌 2 株，分别是弗劳地柠檬酸杆菌及中间普雷沃菌，对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星均敏感。真菌 6 株，均为假丝酵母菌属，对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑均敏感。

2.5 治疗方式和临床转归 430 例 IE 患者均使用抗菌药物治疗，使用最多的抗菌药物依次为左氧氟沙星、青霉素 G、哌拉西林/他唑巴坦、头孢曲松、万古霉素、头孢西丁、苯唑西林、氟氯西林、美罗培南、头孢呋辛等。使用 1 种抗菌药物患者 100 例(23.3%)，使用 2 种抗菌药物患者 136 例(31.6%)，使用 3 种抗菌药物患者 107 例(24.9%)，使用 3 种以上抗菌药物患者 87 例(20.2%)。

单纯内科治疗的患者 111 例，内科治疗基础上行外科手术治疗的患者 319 例。经积极治疗后痊愈出院 295 例，病情好转出院 81 例，因经济原因放弃治疗出院或转院 10 例，死亡 44 例。死亡原因多见于心力衰竭(37 例)，其次为栓塞(3 例)及感染性休克(2 例)。单纯药物治疗组的治愈好转率为 64.9%，而手术治疗组的治愈好转率为 95.3%，

两组比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 7。

表 7 430 例 IE 患者不同治疗组疗效比较[例(%)]

Table 7 Comparison of therapeutic effect of 430 patients with IE in different therapy groups (No. of cases [%])

| 组别 | 治愈 | 好转 | 其他 | 死亡 | χ^2 | P |
|-------|-----------|----------|---------|----------|----------|-----------|
| 药物治疗组 | 3(2.7) | 69(62.2) | 9(8.1) | 30(27.0) | 306.571 | < 0.001 |
| 手术治疗组 | 292(91.5) | 12(3.8) | 1(0.3) | 14(4.4) | | |
| 合计 | 295(68.6) | 81(18.9) | 10(2.3) | 44(10.2) | | |

3 讨论

近年来，IE 全球范围发病率为 3/10 万~10/10 万^[5]，我国缺乏准确的流行病学数据^[6-7]。随着人口老龄化的加剧，安置人工心脏瓣膜的患者增多，侵入性医疗措施增多及静脉药瘾者增加，IE 的发病率在全球范围呈上升趋势^[1,8]。分析我国 IE 患者的临床特征、病原学特点及治疗方式，对于指导 IE 早期诊断和治疗具有重要参考价值。

本研究显示,IE 发病患者以无基础心脏病患者所占比例最高(66.0%),且远高于 Hoen 等^[9]报道的比例(47%);其次为先天性心脏病患者(26.7%),不同于陈凡等^[10]研究报道结果。无基础心脏病 IE 患者超过先天性心脏病者成为主要发病人群,可能与抗菌药物的广泛应用、静脉药瘾者增多以及血液透析、心脏介入手术等侵入性医疗措施增加等有关^[7,11]。本研究风湿性心脏病患者仅占 5.3%,符合近期研究报道风湿性心脏病比率仅占 2%~8%左右^[12-13]。可能与人们生活水平提高,抗菌药物应用广泛,急性风湿热的发病率减少,以及超声心动图的应用使得风心病误诊率降低有关。本研究显示静脉药瘾者 28 例(6.5%),较 Simsek-Yavuz 等^[14]报道明显升高。此外,本研究发现 8 例(1.9%)人工瓣膜感染性心内膜炎,静脉注射、外科手术、介入治疗等侵袭性操作可以造成医源性感染。

本研究显示,贫血(88.6%)为 IE 最常见症状,其次为发热(78.1%),与以往国内外研究结果^[5,10]比较,IE 患者发热比例明显下降。心脏杂音是 IE 患者最常见的体征,而 Osler 结节、Janeway 损伤、Roth 斑等体征很少见。心脏杂音及贫血虽未列入 Duke 诊断标准,但本组患者中发生率分别为 89.1%和 88.6%,提示临床工作者需对这两种临床表现引起重视。本研究中未发热患者 94 例(21.9%),主要表现为气促、胸闷、乏力、心悸及下肢浮肿等心功能不全症状,少数表现为胸痛、关节疼痛、咯血、腹胀等,提示对不明原因心功能不全患者,需进行细致查体,并积极完善超声心动图。

本研究发现,栓塞发生率仅为 21.4%,与以往研究^[15-16]报道脏器栓塞是 IE 的重要并发症结果不符,可能与抗菌药物的广泛使用有关。研究^[17]表明,抗菌药物治疗 2 周后栓塞事件发生率急剧下降。因此,对于疑似 IE 患者应尽早使用抗菌药物治疗,从而减少循环系统栓塞的发生。本研究最常见的栓塞并发症为脑栓塞,其次为脾栓塞和肢体栓塞,其中 12 例患者发现 2 个部位及以上栓塞事件。部分 IE 患者以栓塞为首发症状,可表现为肢体活动障碍、意识障碍及言语不清等神经系统症状,因此,对于不明原因的栓塞导致神经系统病变患者应考虑 IE 的可能。

本研究血培养阳性率(44.9%)高于陈凡等^[10]报道 2002—2009 年 IE 两次血培养阳性率,但仍远低于世界其他地区报道的血培阳性率(67.7%~

92.0)%^[5,14-15,18]。可能与不同研究的研究对象纳入标准及不同医院抗菌药物使用情况不同有关。另外,本研究中不同时期 IE 患者血培养阳性率升高,提示临床工作者除了在使用抗菌药物前取标本外,还应注意血标本的规范采集、连续送检及血培养技术的改进,此对提高 IE 的诊治有重要意义。

本研究链球菌属在病原菌中所占比率(61.7%)最高,其次为葡萄球菌属(21.2%)和肠球菌属(5.7%);与近年来西方国家研究 IE 患者中葡萄球菌属比例超过链球菌成为主要致病菌不同^[18-19]。革兰阳性菌药敏结果显示,对万古霉素和利奈唑胺均表现出较高敏感性,提示临床可将上述药物作为经验治疗的首选抗菌药物。本研究发现 1 株对万古霉素不敏感的链球菌属细菌,该患者两次血培养均为同一病原菌,且药敏试验结果均提示对万古霉素不敏感(MIC 值均为 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$);但由于该病例为 10 年前的病例,因此未做进一步复核。近些年,国内外相关研究发现存在少数对万古霉素耐药的牛链球菌、巴黎链球菌及无乳链球菌^[20-21],临床工作中需重视万古霉素耐药链球菌的存在,如发现该类细菌应积极检测万古霉素耐药相关基因(*vanA*、*vanB*、*vanD*、*vanE*、*vanG*),研究其耐药基因传播机制,从而防止其在医院内传播。

真菌性心内膜炎多见于心脏手术和静脉注射麻醉药物成瘾者中,长期应用免疫抑制剂和静脉高营养可增加真菌感染的机会。本研究中 6 例真菌感染者均无上述高危因素,提示在临床工作中对部分无真菌易感因素的 IE 患者如抗细菌感染治疗效果不佳,需考虑真菌感染可能。本研究 430 例 IE 患者,319 例在积极抗感染治疗同时行外科手术清除赘生物,总体死亡患者 44 例(10.2%),其中主要死因为心力衰竭(37 例),其次为栓塞(3 例)及感染性休克(2 例)。本研究中手术治疗组患者的病死率低于药物治疗组,说明积极联合外科手术治疗可以降低患者病死率,有效地阻止心力衰竭的进展,避免循环系统栓塞。

总之,本研究分析 IE 患者的临床特征及治疗方式等,进一步了解 IE 的临床特点,何种治疗方式可以改善患者预后,从而可以更好地为 IE 的早期诊断和治疗提供帮助。但是,本研究仍存在一些不足,为回顾性描述研究,纳入的病例为单中心病例,下一步可以开展多中心大样本前瞻性研究,从而更好地分析 IE 患者临床特征及病原学特点。

[参 考 文 献]

- [1] Pant S, Patel NJ, Deshmukh A, et al. Trends in infective endocarditis incidence, microbiology, and valve replacement in the United States From 2000 to 2011[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(19): 2070 - 2076.
- [2] Habib G, Lancellotti P, Iung B. 2015 ESC Guidelines on the management of infective endocarditis; a big step forward for an old disease[J]. *Heart*, 2016, 102(13): 992 - 994.
- [3] 梁峰,沈珠军,方全,等. 2015 年欧洲心脏病学会关于感染性心内膜炎指南的解读[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(6): 975 - 983.
- [4] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(9): 844 - 856.
- [5] Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis[J]. *Lancet*, 2016, 387(10021): 882 - 893.
- [6] Bin Abdulhak AA, Baddour LM, Erwin PJ, et al. Global and regional burden of infective endocarditis, 1990 - 2010[J]. *Glob Heart*, 2014, 9(1): 131 - 143.
- [7] Tleyjeh IM, Abdellatif A, Rahbi H, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis[J]. *Chest*, 2007, 132(3): 1025 - 1035.
- [8] Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000 - 13: a secular trend, interrupted time-series analysis[J]. *Lancet*, 2015, 385(9974): 1219 - 1228.
- [9] Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France[J]. *JAMA*, 2002, 288(1): 75 - 81.
- [10] 陈凡,钱志勇,彭志勇,等. 感染性心内膜炎 182 例临床分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2010, 9(2): 100 - 102.
- [11] Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, et al. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(10): 1287 - 1297.
- [12] DeSimone DC, Tleyjeh IM, Correa de Sa DD, et al. Temporal trends in infective endocarditis epidemiology from 2007 to 2013 in Olmsted County, MN[J]. *Am Heart J*, 2015, 170(4): 830 - 836.
- [13] Netzer RO, Zollinger E, Seiler C, et al. Infective endocarditis; clinical spectrum, presentation and outcome. An analysis of 212 cases 1980 - 1995[J]. *Heart*, 2000, 84(1): 25 - 30.
- [14] Şimşek-Yavuz S, Şensoy A, Kaşıkçıoğlu H, et al. Infective endocarditis in Turkey; aetiology, clinical features, and analysis of risk factors for mortality in 325 cases[J]. *Int J Infect Dis*, 2015, 30: 106 - 114.
- [15] Garg N, Kandpal B, Garg N, et al. Characteristics of infective endocarditis in a developing country-clinical profile and outcome in 192 Indian patients, 1992 - 2001[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 98(2): 253 - 260.
- [16] Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis; diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications; a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association; endorsed by the Infectious Diseases Society of America[J]. *Circulation*, 2005, 111(23): e394 - e434.
- [17] Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, et al. Risk of embolization after institution of antibiotic therapy for infective endocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(9): 1489 - 1495.
- [18] Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress[J]. *JAMA*, 2005, 293(24): 3012 - 3021.
- [19] Toyoda N, Chikwe J, Itagaki S, et al. Trends in infective endocarditis in California and New York State, 1998 - 2013[J]. *JAMA*, 2017, 317(16): 1652 - 1660.
- [20] Bjørkeng EK, Hjerde E, Pedersen T, et al. ICESluvan, a 94-Kilobase Mosaic integrative conjugative element, conferring interspecies transfer of VanB-type glycopeptide, resistance, a novel bacitracin resistance locus, and a toxin-, antitoxin stabilization system[J]. *J Bacteriol*, 2013, 195(23): 5381 - 5390.
- [21] Park C, Nichols M, Schrag SJ. Two cases of invasive vancomycin-resistant group B streptococcus infection[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(9): 885 - 886.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)

本文引用格式:漆敏,刘晓晓,陈君,等. 湘雅医院 430 例感染性心内膜炎的临床特征及治疗[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(6): 539 - 545. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205709.

Cite this article as: QI Min, LIU Xiao-xiao, CHEN Jun, et al. Clinical characteristics and treatment of 430 patients with infective endocarditis in Xiangya Hospital[J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(6): 539 - 545. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205709.